

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 2003180865
PUBLICATION DATE : 02-07-03

APPLICATION DATE : 18-12-01
APPLICATION NUMBER : 2001384762

APPLICANT : MITSUBISHI HEAVY IND LTD;

INVENTOR : TAKEUCHI NAOKAZU;

INT.CL. : A62D 3/00 F24F 13/28 // G01N 33/53

TITLE : METHOD OF INACTIVATING ALLERGEN

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method of specifically eliminating allergen.

SOLUTION: The method of inactivating allergens by maintaining the allergens under conditions under which one selected from the group consisting of heat, alkali, acid and protease exists.

COPYRIGHT: (C)2003,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-180865

(P2003-180865A)

(43) 公開日 平成15年7月2日 (2003.7.2)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 2 D 3/00		A 6 2 D 3/00	2 E 1 9 1
F 2 4 F 13/28		G 0 1 N 33/53	Q 3 L 0 5 1
// G 0 1 N 33/53		F 2 4 F 1/00	3 7 1 A

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2001-384762 (P2001-384762)

(22) 出願日 平成13年12月18日 (2001.12.18)

(71) 出願人 000006208

三菱重工業株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5番1号

(72) 発明者 中嶋 祐二

神奈川県横浜市金沢区幸浦一丁目8番地1

三菱重工業株式会社基盤技術研究所内

(72) 発明者 田中 大輔

愛知県名古屋市中村区岩塚町字高道1番地

三菱重工業株式会社名古屋研究所内

(74) 代理人 100058479

弁理士 鈴江 武彦 (外5名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アレルゲン不活性化方法

(57) 【要約】

【課題】 アレルゲンを特異的に排除する方法を提供する。

【解決手段】 熱、アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される1の存在する条件下にアレルゲンを維持することにより、前記アレルゲンを不活性化する方法。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 熱、アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される 1 の存在する条件下にアレルゲンを維持することにより、前記アレルゲンを不活性化する方法。

【請求項 2】 アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される 1 と熱の存在する条件下にアレルゲンを維持することにより、前記アレルゲンを不活性化する方法。

【請求項 3】 プロテアーゼと尿素の存在する条件下にアレルゲンを維持することにより、前記アレルゲンを不活性化する方法。

【請求項 4】 更に熱も存在することを特徴とする請求項 3 に記載の前記アレルゲンを不活性化する方法。

【請求項 5】 請求項 1 から 4 の何れか 1 項に記載のアレルゲンを不活化する方法を行うためのアレルゲン不活性部を具備する空調機。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】アレルゲンを不活性化する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、アレルギー問題がクローズアップされている。アレルゲンとしてはスギ花粉が有名であるが、住宅の高気密化など、最近の住宅事情により、ダニなどの害虫およびその排泄物などによるアレルギーも深刻化している。そのようなアレルギー対策として、従来から、種々の製品、例えば掃除機やモップなどのハウスダストをまとめて処理する掃除用具などが世に送り出されている。

【0003】また、一般的に行われているアレルギーから身を守る方法、即ち、アレルゲンを排除する方法としては以下のようなものがある。例えば、スギに代表される花粉の場合には、外出時に着用するマスクに花粉を通過させないような細かいメッシュを入れることによって体内に花粉が取り込まれないようにする方法が、また屋内では集塵機に代表される装置によってそれらを捕獲する方法などが行われている。しかしながら、集塵機などによって居住空間に存在する花粉を積極的に排除したとしても、それは空气中浮遊物質の一部として花粉が捕獲されるに過ぎない。従って、このような方法では積極的なアレルゲンの除去方法とは言い難い。

【0004】一方、ダニなどに代表される害虫由来のアレルゲンの場合、寝具やソファ、並びに畳や床などの清掃をこまめに行うことで害虫の存在量を減らし、それによってアレルゲン量を軽減させているのが現状である。しかしながら、このような方法では、一時的にアレルゲンの量は減少するものの、害虫が繁殖すればアレルゲン量も増加してしまう。従って、アレルゲン量を十分に低い値で維持するためには相当な人力が必要とされる。ま

た、薬品を用いて害虫駆除を行うことも可能であるが、使用される薬品自体の人体に対する影響も考慮する必要があり、十分な方策とは言い難い。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】このような状況に鑑み、本発明の目的は、アレルゲンを特異的に排除する方法を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】上記の課題を解決するための鋭意研究の結果、本発明者らは、以下のような手段を見出した。即ち、(1) 熱、アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される 1 の存在する条件下にアレルゲンを維持することにより、前記アレルゲンを不活性化する方法、(2) アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される 1 と熱の存在する条件下にアレルゲンを維持することにより、前記アレルゲンを不活性化する方法、(3) プロテアーゼと尿素の存在する条件下にアレルゲンを維持することにより、前記アレルゲンを不活性化する方法、(4) 更に熱も存在することを特徴とする(3)に記載の前記アレルゲンを不活性化する方法、並びに(5) (1) から(4)の何れか 1 項に記載のアレルゲンを不活化する方法を行うためのアレルゲン不活性部を具備する空調機である。

【0007】

【発明の実施の形態】 1. アレルゲン不活化方法

アレルギーを引き起こす原因物質であるアレルゲンは、生物由来の蛋白質を主成分とする。本発明は、本発明者らが蛋白質を変性することによってアレルゲンを特異的且つ効果的に不活性化できることを明らかにしたことに基づく。従って、本明細書は、蛋白質の変性によりアレルゲンを不活性化できることを初めて報告するものである。ここで使用される「アレルゲン」または「アレルゲン物質」の語は、アレルゲンとして活性を有する物質を示す。

【0008】本発明に従うと、熱、アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される 1 の存在する条件下にアレルゲンを維持することによりアレルゲンを不活性化する方法が提供される。

【0009】従来では、一般的に蛋白質が、酸やアルカリによる化学的変性、高温での物理的変性、および蛋白質分解酵素による生化学的変性によって分解されることは知られている。しかしながら、このような蛋白質の変性によって、蛋白質が有するであろうエпитープとなり得る性質、即ち、アレルゲンとしての活性を特異的に不活化できることは報告されておらず、更にまた、生化学の知識で理解でき且つ効果的なアレルゲン不活性化方法はこれまでに報告されていない。今回本発明者らが、蛋白質の変性によりアレルゲンを不活性化できることを明らかにしたことは画期的なことである。

【0010】以下、熱、アルカリ、酸およびプロテアー

10

20

30

40

50

ぜを用いてアレルゲンを不活性化する方法に関して説明する。

【0011】(1) 熱

本発明に従って、熱の存在する条件下でアレルゲンを不活性化する場合、例えば、約80℃以上の場合であれば約60分間、アレルゲンを熱に対して曝露すればよい。また、80℃以下の温度であっても、例えば加熱時間を長くすればアレルゲンの不活性化は可能である。

【0012】本発明の1側面において、本発明は、アレルゲンの不活性化に熱を使用するというユニークで且つ新しい発想を基に達成された。従って、本発明において重要な点の1つは、温度や加熱時間などの条件ではなく、熱を利用してアレルゲンを不活性化すること自体にある。言い換えれば、熱によってアレルゲンを不活性化するために必要な温度や加熱温度の組み合わせなどの条件は、可能な組み合わせが本発明に含まれるものである。

【0013】またここで使用される「熱の存在する条件」とは、それ自身公知の熱源を用いてアレルゲンまたはこれを含む対象を加熱しても、或いは加熱した媒体を介して間接的にアレルゲンまたはこれを含む対象を加熱しても得ることが可能である。

【0014】(2) アルカリ

本発明に従って、アルカリの存在する条件下でアレルゲンを不活性化する場合、例えば、約2.5MのNaOHが存在する条件、またはこれに類似する条件を達成し得る塩基性物質が存在する条件下でアレルゲンを存在させればよい。本発明においてアルカリの存在する条件を得るために使用できる塩基性物質は、水に溶解した場合に水酸化イオンを生成する物質であればよい。例えば、これらに限られるものではないが、水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウムなどの種々の塩、並びに強塩基性陰イオン交換樹脂などの物質でよい。また、アルカリ条件に加えて、熱を存在させれば、効率的に不活性化を行うことが可能である。アルカリと熱を組み合わせる場合には、加熱温度と加熱時間を調節することにより、上述の条件よりも低濃度の塩基性物質または上述の強塩基に比較してアルカリ性の弱い弱塩基性物質を使用することによっても良好なアレルゲンの不活性化が達成され得る。

【0015】本発明の1側面において、本発明は、アレルゲンの不活性化にアルカリを使用するというユニークで且つ新しい発想を基に達成された。従って、本発明において重要な点の1つは、アルカリの存在に関する詳細な条件にあるのではなく、アルカリを利用してアレルゲンを不活性化すること自体にある。言い換えれば、アルカリによるアレルゲンの不活性化に関わるpHおよび塩基性物質の濃度、並びに加熱の有無や加熱温度および時間などの条件は、可能な全ての組み合わせが本発明に全て含まれるものである。

【0016】(3) 酸

本発明に従って、酸の存在する条件下でアレルゲンを不活性化する場合、これに限定されるものではないが、例えば、約2.5Mの濃度でHClが存在する条件、またはこれに類似する条件を達成し得る酸性物質が存在する条件下でアレルゲンを存在させればよい。本発明において酸の存在する条件を得るために使用できる物質は、水に溶解した場合に水素イオンを生成する物質であればよい。例えば、これらに限られるものではないが、塩酸および硫酸などの酸、並びに強酸性陽イオン交換樹脂が含まれる。また、酸条件に加えて、熱を存在させれば、効率的に不活性化を行うことが可能である。酸と熱を組み合わせる場合には、加熱温度と加熱時間を調節することにより、上述の条件よりも低濃度の酸性物質または上述の強酸に比較して酸性の弱い弱酸性物質を使用することによっても良好なアレルゲンの不活性化が達成され得る。

【0017】上述の本発明の1側面において、本発明は、アレルゲンの不活性化に酸を使用するというユニークで且つ新しい発想を基に達成された。従って、本発明において重要な点の1つは、酸の存在に関する詳細な条件にあるのではなく、酸を利用してアレルゲンを不活性化すること自体にある。言い換えれば、酸によるアレルゲンの不活性化に関わるpHおよび酸性物質の濃度、並びに加熱の有無や加熱温度などの条件は、可能な全ての組み合わせが本発明に全て含まれるものである。

【0018】(4) プロテアーゼ

ここで使用される「プロテアーゼ」の語は、蛋白質およびペプチドを分解する性質を有する酵素を総括的に示す。本発明において使用できる酵素は、それ自身公知の酸性、中性および塩基性の何れのプロテアーゼであってよい。例えば、トリプシンなどのセリンプロテアーゼ、パバイン、カルバイン、カテプシンBおよびカテプシンLなどのシステインプロテアーゼ、ペプシン、レニンおよびカテプシンDなどのアスパラギン酸プロテアーゼおよびメタロプロテアーゼなどのプロテアーゼであってよい。また、プロテアーゼによりアレルゲンを不活性化する場合、使用されるプロテアーゼの至適条件を考慮して、温度および補酵素などの条件を実施者が任意に選択してよい。

【0019】また、本発明に従ってプロテアーゼによってアレルゲンを不活性化する場合には、使用されるプロテアーゼに加えて尿素を存在させれば、より効率的に不活性化を行うことが可能である。

【0020】例えば、本発明に使用されるプロテアーゼの濃度は、例えば、pfuの場合、アレルゲン蛋白質0.45μg当たり約1ユニットである。また、プロテアーゼを使用する場合、処理温度や処理時間および尿素の有無によって、得られる効果は変動する。従って、使用されるプロテアーゼの濃度は上記に限定されるもので

はなく、種々の条件で有効に使用することが可能である。

【0021】上述の本発明の1側面において、本発明は、アレルギーの不活性化にプロテアーゼ、並びにプロテアーゼと尿素を併用して使用するというユニークで且つ新しい発想を基に達成された。従って、本発明において重要な点の1つは、それらの濃度および処理時間並びに加熱温度および加熱時間などの詳細な条件ではなく、プロテアーゼ、並びにプロテアーゼと尿素の併用処理を利用してアレルギーを不活性化すること自体にある。言い換えれば、プロテアーゼおよび尿素によるアレルギーの不活性化に関わる酵素の種類および濃度、尿素の有無および尿素の濃度、並びに加熱の有無や加熱温度および時間などの条件は、可能な全ての組み合わせが本発明に全て含まれるものである。

【0022】2. 空調機への利用

本発明の更なる側面に従うと、上述した方法を空調機に利用することが可能である。即ち、本発明は、熱、アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される1の存在する条件下にアレルギーを維持することによりアレルギーを不活性化する方法を行うためのアレルギー不活性部を具備する空調機も提供されるものである。

【0023】本発明に従って使用されるアレルギー不活性部は、熱、アルカリ、酸およびプロテアーゼからなる群より選択される1の存在する条件下でアレルギーを維持することが可能な手段であればよい。熱の存在下でアレルギーを維持する場合には、それ自身公知の任意の加熱体を用いればよい。アルカリ、酸またはプロテアーゼの存在下でアレルギーを維持する場合には、例えば、一般的なクロマトグラフィー技術を利用することが可能である。その場合、アルカリおよび酸を提供し得る化合物または酵素を、フィルターまたは粒子などの担体に固定化し、移動相に含まれるアレルギーを処理すればよい。

【0024】本発明に従って使用され得るフィルターの例を以下に示す。

【0025】(1) 熱によるアレルギー不活性フィルター

本発明に従うフィルターの第1の例は、図1に示す通り、アレルギーをトラップする不織布フィルター11と、この不織布フィルター11の片面に配置されたステンレス製面発熱体12と、このステンレス製面発熱体12を加熱するヒータ13とを具備する(図1)。

【0026】ステンレス製面発熱体12としては、これに限るものではないが、例えば、ステンレス線維をメッシュ状に編んだものが含まれる。ヒータ13の電源は、通常アレルギー不活性フィルター14は空調機に組み込まれて使用されるので、空調機の電源を利用することが好ましい。ヒータ13は、通常空調機がOFFの時、所定の温度、時間加熱するが、短時間であれば空調機などの部品に損傷を与えない程度の高温で行い、長時間であ

れば低温で加熱する。しかし、温度および時間は部品の材質等に応じて適宜設定することができる。ヒータ13による面発熱体12の加熱によりアレルギー蛋白質の変性が起こり、アレルギーとしての活性が失われる。

【0027】(2) 酸またはアルカリを保持させたアレルギー不活性フィルター

本発明に従うフィルターの第2の例は、図2に示す通り、不織布フィルター21に、強酸性陽イオン交換樹脂または強塩基性陰イオン交換樹脂を保持させたことを特徴とする(図2)。このようなフィルターは、以下に示すようなイオン交換樹脂(例えば、線維または粒状樹脂であってよい)を一般的なフィルターに織り込むことにより製造可能である。

【0028】i) 強酸性陽イオン交換樹脂

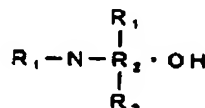
本発明では、例えば、一般式 $R-SO_3 \cdot H$ (但し、Rは高分子基体を)で表される強酸性陽イオン交換樹脂を使用することが可能である。この樹脂は酸を用いて再生することが可能である。使用前には酸を用いて活性化しておく必要がある。

【0029】ii) 強塩基性陰イオン交換樹脂

また、本発明では、例えば、以下の一般式で表される強塩基性陰イオン交換樹脂を使用することが可能である。この樹脂は塩基を用いて再生することが可能である。使用前には塩基を用いて活性化しておく必要がある。

【0030】

【化1】



但し、 R_1 、 R_2 、 R_3 は高分子基体を示す。

【0031】酸またはアルカリの存在する条件下で維持されたアレルギー蛋白質はそのpH条件の作用によって変性され、アレルギーとしての活性を失う。

【0032】(3) 酵素を保持させたアレルギー不活性フィルター

本発明に従うフィルターの第3の例は、図3に示す通り、吸水性ポリマーの径より小さいメッシュを有した第1の支持体31と、この第1の支持体31の片側に配置された、吸水性ポリマーの径より小さいメッシュを有した第2の支持体32と、前記第1の支持体と第2の支持体間に配置された吸水性ポリマー層34とを具備する(図3)。

【0033】酵素の担体としては、アクリル酸-ビニルアルコール共重合体、アクリル酸-ナトリウム重合体などの吸水性ポリマーを使用し得る。また、前記担体の吸水能は少なくとも乾燥重量1gの吸水性ポリマー当たり600g程度であることが好ましい。

【0034】前記第1および第2の支持体としては、例

例えば、樹脂製のものが挙げられるが、これに限るものではない。また、前記吸水性ポリマー34は、所定数のプロテアーゼを含むことが好ましい。酵素を保持させたアレルギー不活性フィルター35は、例えば、担体を織り込んだフィルターを作製した後に酵素溶液をフィルターに塗布してもよく、担体に酵素溶液を塗布した後にこれをフィルターに織り込んでもよい。また、相対湿度（即ち、水分活性）を70%以下に保つことによってカビ汚染も減少できる。更に、界面活性剤（例えば、0.1%程度）を共存させることによって更なる効果も期待できる。

【0035】アレルギーはアレルギーが直接皮膚に接触することによっても生じるが、その多くは、空気中の浮遊アレルギーを吸引することによって生じる。従って、空気中のアレルギーを排除できれば、アレルギー症状を緩和できると考えられる。上述のような本発明に従う装置によって空気中に浮遊するアレルギーを不活性化することが可能であり、それにより住環境の大幅な改善が期待できる。

【0036】

【実施例】以下、例を用いて本発明を更に詳しく説明する。

【0037】1. 方法および材料

（1）アレルギーの検出

アレルギーの存在を検出するためには、人間や動物が持っているアレルギー反応に類似する検出システムを採用することが望ましい。以下の試験では、本発明者らは、アレルギー反応が抗体抗原反応であることから、抗体を使った測定法を採用した。

【0038】（2）アレルギー

以下の例において行った試験では、アレルギーの1つとしてダニ抽出物を使用した。また、使用したダニ抽出物は、コスモバイオ社から入手したダニ抽出物-Df（これはダニ虫体をリン酸緩衝液ですりつぶしその上清を凍結乾燥した物である）であり、この10mgを、処方箋に従って2.5mLのPBS溶液に溶解した。得られた溶液を以下、ダニ原液と称し、使用時にはPBS溶液で適当な濃度に希釈して実験に用いた。

【0039】2. 実施例

（1）方法

実施例1 アレルギー測定1

本例では、ウエスタンブロッティング法（一般的にはドットプロット法とも称する）によってダニ抽出物中のダニアレルギーの測定を行った。使用したダニ抽出物の量は蛋白質量として0.01、0.083、0.25、0.83および2.5μgである。

【0040】ダニ抽出物に対する抗体は、ダニ抽出物で免役したウサギの全血清（コスモバイオ社から入手した、使用時には2500倍希釈した）を用いた。また、ウサギ全血清に対する抗体は、西洋わさびペルオキシダ

ーゼで修飾したウサギIgに対する抗体（アマシャム社製）を用いた。使用前に1000倍に希釈してから使用した。

【0041】アレルギーの検出には、アマシャム社製のウエスタンブロッティング検出システムであるECL+Plusを用い、製造元のマニュアルに従って行った。その他の操作手順は一般的な方法に準じて行った。

【0042】ダニ抽出物濃度に依存して得られた発光量から、ダニ抽出物中のダニアレルギー量に関する検量線を取得した。図4はウエスタンブロッティングの結果を示す模式図である。図4から明かであるように得られた発光量は濃度依存的に増大した。従って、ダニ抽出物の蛋白量はダニアレルギー量を反映していることが明らかになった。また、ウエスタンブロッティングにより得られた発光量を数値化して得た検量線を図5に示す。

【0043】実施例2 アレルギー測定2

本例を含む以下の例では、サンプル中のダニアレルギーの相対量をダニスキャンによって測定した。まず、ダニスキャンの定量性を確認するために、ダニ抽出物中のダニアレルギーについての検量線を作製した。

【0044】前記ダニ原液をPBS溶液で希釈した溶液について、ダニアレルギー測定システムとしてダニスキャン（DaniScan、登録商標、アサヒビール薬品社製）を用いてアレルギーを検出した。

【0045】ダニスキャンは、抗原抗体反応を利用して簡易にダニアレルギーを検出できるキットである。図6に示すダニスキャンに具備されるちり採取器1のサンプル添加部2に被検サンプルを添加し、そこに現像液を添加すれば、被検サンプル中のダニアレルギーの量を反映したバンド3が得られる。前記バンドから被検サンプル中の相対的なアレルギーを検出することが可能である。本明細書において、ダニスキャンの各バンドは、便宜上「太実線」、「中太実線」、「細実線」、「破線」および「表示なし」で示し、これらの表示は、「太実線」>「中太実線」>「細実線」>「破線」>「表示なし」の順で4段階の発色強度を模式的に示している。

【0046】また、サンプル中に含まれるダニアレルギー量は、ダニ抽出物中のダニ抗原に結合したダニ抗体に由来する発色強度のピーク値（T）とダニ抗原に結合しなかったダニ抗体に由来する発色強度のピーク値（C）から、以下の式に従ってピーク比を求めることによって評価した。図7にダニスキャン上の位置と発色強度の関係を示すグラフを示す。ここで前記ピーク値（T）とピーク値（C）は図7中の「C」と「T」のピークに相当する。

【0047】発色強度からピークCとピークTの発色強度からピーク比を求めるための式は；

$$\text{ピーク比 (\%)} = T / (T + C) * 100$$

である。このとき、C>Tであればサンプル中のダニアレルギー量は少なく、T>Cであればサンプル中にダニ

アレルゲンが大量に存在していることを示す。

【0048】図6に、ダニアレルゲン陽性（即ち、アレルゲンが多く存在する場合）のバンドが示されたダニスキンの模式図を示す。Cの位置のバンドはダニ抗原に結合しなかったダニ抗体に由来するバンドであり、Tの位置のバンドはダニ抗原に結合したダニ抗体に由来するバンドである。図8にダニ抽出物中に存在するダニアレルゲンに関する検量線を示す。

【0049】実施例3 熱によるアレルゲンの不活性化
熱処理によるダニアレルゲン不活性化作用を証明するた 10
めに以下の実験を行った。

【0050】ダニ原液のPBS溶液による10倍希釈液を調製した。得られた10倍希釈液を7本のマイクロチューブに分注し、そのうちの1本を加熱時間0分の対照区とした。残りの6本をヒートブロック上で80℃に加熱し、それぞれ、10、20、30、40、50および60分間維持した。これを処理区とした。加熱終了後、氷上に冷却した。その後、各サンプルからそれぞれ5μLずつを抜き取ってダニスキんに添加してアレルゲンの検出を行った。添加した5μLには蛋白質として2 20
μgのダニ抽出物が含まれていることになるので、1ダニスキン当たり2μgのダニ抽出物を添加したことになる。

【0051】熱処理時間とサンプル中のダニアレルゲン量の関係を示す結果を図9のグラフに示す。図9のグラフの縦軸には、対照区におけるピーク比を100とした、処理区における相対ピーク比を示し、横軸には熱処理時間を示す。

【0052】前記グラフから明かであるように、熱処理によりアレルゲンは不活性化された。特に加熱処理1時 30
間後にはかなりのアレルゲンが不活性化した（図9）。

【0053】実施例4 アルカリによる不活性化
アルカリ処理によるダニアレルゲン不活性化作用を証明するために以下の実験を行った。

【0054】まず、氷上で5本のマイクロチューブ内で、それぞれダニ原液50μLと5M水酸化ナトリウム50μLを混合した。得られた混合液の水酸化ナトリウムの終濃度は2.5Mである。それらのマイクロチューブを40℃と60℃の温度条件下で、それぞれ0、10 40
および30分間維持した。反応終了後、5M塩酸50μLを加えて氷上で中和した。その後、得られた反応液の各1μL（蛋白質として1.33μgダニ抽出物/ダニスキン）をダニスキんに添加し、ダニアレルゲンを検出した。図10に結果を示す。図10は反応後のダニスキンに見られるバンドを模式的に示した図である。図10の1は処理なしから得た結果（即ち、1ダニスキン当たり1.33μgのダニ抽出物のみを添加した結果）であり、これは対照サンプルである。図10の2から4は、ダニ抽出物について40℃でそれぞれ0分、10分および30分間に亘ってアルカリ処理を行った結果 50

である。図10の5および6は、ダニ抽出物について、60℃で、それぞれ0分および10分間アルカリ処理した場合の結果である。図10から明かであるように40℃および60℃ともに、10分間の処理でアレルゲンが不活性化した（図10）。

【0055】実施例5 酸による不活性化
酸処理によるダニアレルゲン不活性化作用を証明するため以下の実験を行った。

【0056】まず、4本のマイクロチューブにダニ原液50μLと5M塩酸50μLを氷上で混合した。得られた混合液の塩酸の終濃度は2.5Mである。それらのマイクロチューブを60℃の温度条件下で、それぞれ0、10、30および60分間維持した。反応終了後、5Mの水酸化ナトリウム50μLを加えて氷上で中和した。得られた反応液の各1μL（蛋白質として0.133μgダニ抽出物/ダニスキン）をダニスキんに添加し、ダニアレルゲン量を測定した。

【0057】図11に結果を示す。図10は反応後のダニスキンに見られるバンドを模式的に示した図である。図11の1は処理なし（即ち、1ダニスキン当たり蛋白質として1.33μgのダニ抽出物を添加した）であり、これを対照サンプルとした。図11の2から5は、ダニ抽出物を60℃でそれぞれ0分、10分、30分および60分間酸処理した場合の結果を示す。図11から明かであるように60℃で60分間の酸処理により大部分のアレルゲンが不活性化されたことが確認された。

【0058】実施例6 プロテアーゼによる不活性化1
プロテアーゼによるダニアレルゲン不活性化作用を証明するために以下の実験を行った。

【0059】まず、3本のマイクロチューブのそれぞれに、ダニ原液90μLとp f u プロテアーゼS（以下、p f uと記す、宝酒造社製）の8μL（0.8ユニット）を氷上で加えた。これらのうち1本を0℃で10分、他の1本を95℃で10分間、残りの1本を80℃で10分の加熱を行った。酵素添加なしの対照サンプルについては95℃で10分間の加熱を行った。これらの熱処理後、全てのマイクロチューブを氷上に戻し、プロテアーゼ阻害剤であるフェニルメチルスルホニルフルオリド（以下、PMSFと記す）溶液を加えた（PMSFの終濃度は4mM）。

【0060】その後、PMSFを加えた各サンプルから5μLを抜き取ってダニスキんに添加してダニアレルゲンを検出した。このとき1ダニスキン当たり蛋白質として18μgのダニ抽出物が含まれる。

【0061】結果は図12に示した。図12の1は酵素添加し、0℃で10分間反応したサンプル、図12の2は酵素なしで95℃10分間維持した対照サンプル、3は酵素添加で95℃で10分間処理したサンプル、4は酵素添加で80℃10分間処理したサンプルについての

結果を示す。図から明かであるように、上述の至適温度でのプロテアーゼ処理を10分間行えば、ダニアレルゲン活性は失活できる。

【0062】実施例7 プロテアーゼによる不活性化2次にプロテアーゼと尿素を併用した場合のダニアレルゲン不活性化作用を証明するための実験を行った。

【0063】3本のマイクロチューブのそれぞれに、ダニ原液20 μ Lとp f uの3.2 μ L(0.32ユニット)を氷上で加え、更にPBS溶液で調製した10Mの尿素の16.8 μ Lを加えた。尿素の最終濃度は4.2Mである。これらを次に60℃で0、10および30分間加熱した。加熱後、氷上に戻し反応を終了した。得られたサンプルからそれぞれ1 μ Lを抜き取ってダニスキャンによりアレルゲンを検出した。このとき、1つのダニスキャンに添加したダニ抽出物は蛋白量として2 μ gである。この結果は図13の1から3に示す。図13の1、2および3は、それぞれ、60℃で0、10および30分間加熱したサンプルについての結果である。

【0064】更に以下の試験を同様に行った。4本のマイクロチューブのそれぞれに、ダニ原液12 μ Lとp f uの8 μ L(0.8ユニット)を氷上で加え、更に10Mの尿素を80 μ Lを加えた。尿素の最終濃度は8Mである。これらを次に40℃で0、10、30および60分間加熱した。得られたサンプルからそれぞれ1 μ Lを抜き取ってダニスキャンによりアレルゲン量を測定した。このとき、1つのダニスキャンに添加したダニ抽出物は蛋白量として0.48 μ gである。この結果は図13の5から8に示す。図13の5、6、7および8は、それぞれ、40℃で0、10、30および60分間加熱したサンプルについての結果である。

【0065】また、対照サンプルとして、酵素および加熱処理なしのサンプルを調製し試験した。氷上で、1本のマイクロチューブにダニ原液12 μ L、10Mの尿素80 μ LおよびPBS溶液8 μ Lを加えた。尿素の最終濃度は8Mである。このマイクロチューブには加熱を行わなかった。このサンプルから1 μ Lを抜き取ってダニスキャンによりアレルゲンを検出した。このとき、1つのダニスキャンに添加したダニ抽出物は蛋白量として0.48 μ gである。この結果は図13の4に示す。

【0066】図13に示す結果から明かであるように、尿素4.2M存在下で60℃で加熱した場合10分後にはアレルゲンは不活性化された。また、尿素8M存在下で40℃で加熱した場合には30分後にはアレルゲンは不活性化された。

【0067】実施例8 プロテアーゼによる不活性化3更に、もう1つのプロテアーゼの実施例としてババインを使用した場合のダニアレルゲン不活性化作用を証明するために実験を行った。

【0068】まず、10M尿素溶液400 μ Lに0.2g/mLのババイン(ナガセケムテックス社製、食品用

精製ババイン)とPBS溶液100 μ Lを混合して8Mの尿素ババイン溶液を調製した。

【0069】8本のマイクロチューブのそれぞれにダニ原液20 μ Lと80 μ Lの8M尿素ババイン溶液を添加した。尿素の最終濃度は6.4Mである。これらについて40℃での加熱を0、10、30、60、120、165、280および320分間行った。前記加熱の後、各サンプルからそれぞれ18 μ Lずつ取り出し、それぞれ10mMのアンチバイン(antipain, BACHEM社製)の2 μ Lずつを加えた。アンチバインの最終濃度は1mMである。

【0070】得られた溶液のそれぞれ1 μ Lずつ採取してダニスキャンに添加し、ダニアレルゲンを検出した。このとき1ダニスキャン当たりには蛋白質として0.72 μ gのダニ抽出物を添加されたことになる。

【0071】得られた結果は、図14の1から8に示した。図14の1、2、3、4、5、6、7および8は、それぞれ40℃で0、10、30、60、120、165、280および320分間行って得たサンプルについての結果である。これらの結果から、上記の条件では165分の加熱でアレルゲンの不活性化が可能であり、特に320分の加熱では殆どのアレルゲンが不活性化された。

【0072】更に、30℃で加熱した場合のババインの効果を試験した。

【0073】5本のマイクロチューブのそれぞれにダニ原液20 μ Lと180 μ Lの8M尿素ババイン溶液を添加した。尿素の最終濃度は7.2Mである。これらについて30℃での加熱を0、10、30、120および180分間行った。前記加熱の後、各サンプルからそれぞれ18 μ Lずつ取り出し、それぞれ10mMのアンチバイン(antipain, BACHEM社製)の2 μ Lずつを加えた。アンチバインの最終濃度は1mMである。

【0074】得られた溶液のそれぞれ1 μ Lずつをダニスキャンに添加し、ダニアレルゲンを検出した。このとき1ダニスキャン当たりには蛋白質として0.36 μ gのダニ抽出物が添加されたことになる。

【0075】得られた結果は、図14の9から13に示した。図14の9、10、11、12および13は、それぞれ30℃で0、10、30、120および180分間行って得たサンプルについての結果である。上記の条件では120分の加熱でアレルゲンの不活性化が可能であった(図14)。また、図14には示していないが、上記の条件では320分の加熱により殆どのアレルゲンが不活性化できた。

【0076】以上の実施例からも明かであるように、本発明に従うと、蛋白質がエпитープとなるアレルゲンの不活性化方法として、普遍的に使える解決方法が提供される。また、本発明は蛋白質がエпитープとなるアレルゲンに関して、全てに対応できるものである。

【0077】(2) フィルターおよび空調の実施例
以下に、本発明に従うフィルターおよび空調機の実施例を図面を参照して説明する。

【0078】実施例9

図1を参照しながら実施例9を説明する。図中の符番11は、アレルゲンをトラップする不織布フィルターを示す。この不織布フィルター11の下面には、花粉粒子(20~30 μ m)やダニ(特にダニの糞、10~40 μ m)の径より小さいメッシュを有したステンレス製の繊維状面発熱体12が配置されている。このステンレス製の繊維状面発熱体(商品名:ソフテック、帝人社製)12の下部には、前記面発熱体12を加熱する電熱ヒータ13が配置されている。

【0079】このように実施例9に係るアレルゲン不活性フィルター14は、アレルゲンをトラップする不織布フィルター11と、この不織布フィルター11の下面に配置された、花粉粒子やダニの径より小さいメッシュを有したステンレス製面発熱体12と、この繊維状面発熱体12の下部に配置された、該面発熱体12を加熱する電熱ヒータ13とを具備した構成となっている。

【0080】こうしたアレルゲン不活性フィルター14は、後述する空調機(図15参照)の所定の位置にエアコン搭載可能な大きさ(例えば、5cm×10cm)で取り付けられて使用される。空調機の空気取り込み口にアレルゲン不活性フィルター14を取り付ける際は、不織布フィルター11をアレルゲン含有空気(矢印A)の入口側に配置する。そして、空調機がOFFの時、フィルター14の電熱ヒータ13をONにして面発熱体12の加熱温度を例えば約70℃で発熱される。

【0081】これにより、アレルゲン含有空気は不織布フィルター11を通過するが、高温状態に保持された面発熱体12で花粉粒子やダニが捕獲され、ここでアレルゲン蛋白質の変性が行われ、アレルゲンとしての活性は失われ、ステンレス面発熱体12からはアレルゲン軽減空気(矢印B)が通過する。

【0082】従って、実施例1のアレルゲン不活性フィルター14によれば、従来のように害虫駆除用の薬品を用いることがないので、薬品自体の人体への影響を回避できるとともに、前記面発熱体を所定の温度で加熱するだけで自動的にアレルゲン量を軽減することができる。

【0083】実施例10

図2を参照する。実施例10に係るアレルゲン不活性フィルター21は、不織布フィルター22に、強酸性陽イオン交換樹脂(図示せず)を保持させた構成となっている。ここで、強酸性陽イオン交換樹脂は、R-SO₃-H(但し、Rは高分子基体を示す)であり、酸を使って再生が可能である。この強酸性陽イオン交換樹脂は、使用前に活性化しておく。

【0084】実施例10によれば、アレルゲン含有空気Aが不織布フィルター22を通過するだけで該不織布フ

ィルター22に保持された強酸性陽イオン交換樹脂によりアレルゲン蛋白質はそのpHの影響で変性し、アレルゲンとしての活性を失う。従って、不織布フィルター22からはアレルゲン軽減空気Bが排気される。従って、実施例10のアレルゲン不活性フィルター21によれば、従来のように害虫駆除用の薬品を用いることがないので薬品自体の人体への影響を回避できるとともに、強酸性陽イオン交換樹脂を保持させた不織布フィルター22にアレルゲン含有空気Aを通すだけで自動的にアレルゲン量を軽減することができる。

【0085】なお、実施例10では、強酸性陽イオン交換樹脂を使用する場合について述べたが、これに限らず、上記化合物1に示す強塩基性陰イオン交換樹脂を使用してもよい。但し、この場合も、強塩基性陰イオン交換樹脂は使用前に活性化しておくことが好ましい。

【0086】実施例11

図3を参照して実施例11を説明する。図中の符番31は吸水性ポリマー32が移動しない大きさで且つ花粉粒子やダニを通すメッシュ(>50 μ m)を有した樹脂製の第1の支持体を示す。この第1の支持体31の下側には吸水性ポリマー34が移動しない大きさで且つ花粉粒子やダニを通さないメッシュ(>50 μ m)を有した樹脂製の第2の支持体33が配置されている。前記第1の支持体31と第2の支持体33の間には、吸水性ポリマー32からなる吸水性ポリマー層34が挟まれて配置されている。ここで、吸水性ポリマー32は、例えば、50万ユニット/フィルターのプロテアーゼを含んでいる。前記吸水ポリマー層34は、例えば、プロテアーゼを含む酸素溶液にポリマーを含浸させることにより形成することができる。

【0087】実施例11に係るアレルゲン不活性フィルター35は、樹脂製の第1の支持体31と第2の支持体33の間に吸水性ポリマー層34を挟んだ構造を有する。それにより、アレルゲン含有空気Aが吸水性ポリマー層34を通過するだけで、蛋白質を分解する酵素によってアレルゲンが分解される。従って、実施例11のアレルゲン不活性フィルター35によれば、従来のように害虫駆除用の薬品を用いることがないので薬品自体の人体への影響を回避できるとともに、吸水性ポリマー層34にアレルゲン含有空気Aを通すだけで自動的にアレルゲン量を軽減することができる。

【0088】実施例12

図15は、実施例9から11に係るアレルゲン不活性フィルターをエアコンの空気取り込み口に取付けた例を示す。図15において、符番42はエアコン用冷却ユニットを示し、符番43は筐体を示す。この筐体43の内側には、ファン44などが配置されている。ここで、前記アレルゲン不活性フィルター14は、該フィルター14の主要な構成である不織布フィルター21が空気アレルゲン含有空気Aの入口に位置するよう配置される。

【0089】このように実施例12に係る空調機は、エアコンの空気取り込み口にアレルギー不活性フィルター14を配置した構成になっている。そのため、空調機がOFFの時、フィルター14の電熱ヒータ13をONにして面発熱体12を発熱させることにより、高温状態に保持された面発熱体12で花粉粒子やダニが捕獲され、ここでアレルギー蛋白質の変性が起こり、アレルギーとしての活性が失われる。ステンレス面発熱体12からはアレルギー軽減空氣が通過する。なお、前記電熱ヒータ13には空調機の電源を利用する。

【0090】エアコン、空気清浄機などの空調機に、本発明のアレルギー分解機能を付加することで住環境の著しい改善が図れる。

【0091】

【発明の効果】本発明に従うと、アレルギーを特異的に排除する方法が提供される。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に従うアレルギー不活性フィルターの例を示す図。

【図2】本発明に従うアレルギー不活性フィルターの例を示す図。

【図3】本発明に従うアレルギー不活性フィルターの例を示す図。

【図4】ウエスタンブロッティングの結果の模式図。

【図5】ウエスタンブロッティングにより得た検量線を示すグラフ。

【図6】サンプル中にダニアレルギーが多量に存在する場合に得られるバンドが示されたダニスキンの模式 *

* 図。

【図7】ダニスキン上のバンドの位置と発色強度の関係を示すグラフ。

【図8】ダニ抽出物中に存在するダニアレルギーに関する検量線を示すグラフ。

【図9】熱処理時間とサンプル中のダニアレルギー量の関係を示すグラフ。

【図10】反応後のダニスキンに見られるバンドを模式的に示した図

10 【図11】反応後のダニスキンに見られるバンドを模式的に示した図

【図12】反応後のダニスキンに見られるバンドを模式的に示した図

【図13】反応後のダニスキンに見られるバンドを模式的に示した図

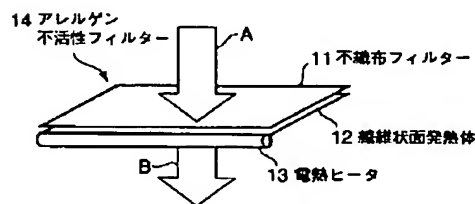
【図14】反応後のダニスキンに見られるバンドを模式的に示した図

【図15】図1のアレルギー不活性フィルターを空氣の入口側に取り付けた本発明に係る空調機を示す図。

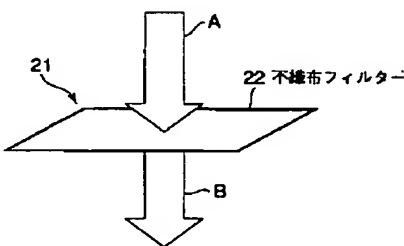
【符号の説明】

1. ちり採取器 2. サンプル添加部 3. バンド
11. 不織布フィルター 12. 繊維状面発熱体
13. 電熱ヒータ 14. アレルギー不活性フィルター
- 21, 22. 不織布フィルター 31. 第1の支持体
32. 吸水性ポリマー層 33. 第2の支持体
34. 吸水性ポリマー層 35. アレルギー不活性フィルター
42. エアコン用冷却ユニット
43. 筐体 44. ファン

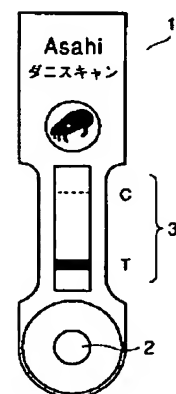
【図1】



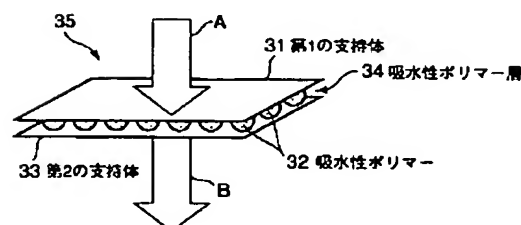
【図2】



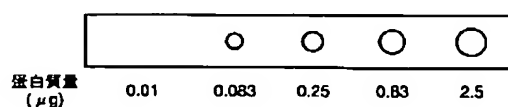
【図6】



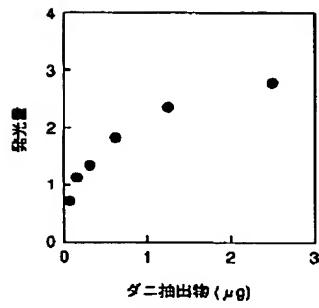
【図3】



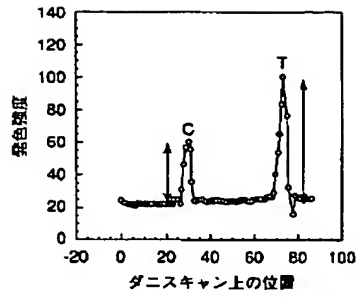
【図4】



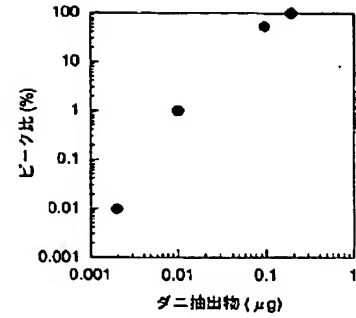
【図5】



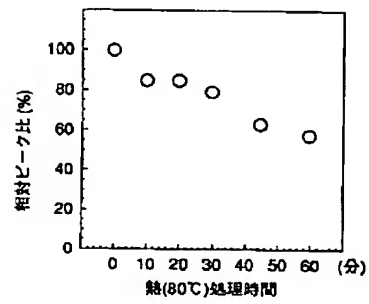
【図7】



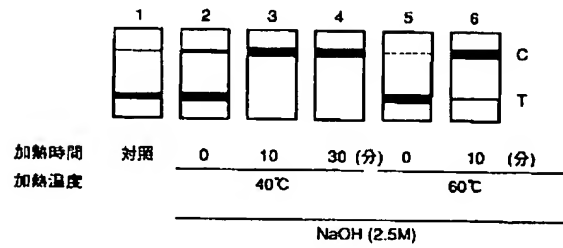
【図8】



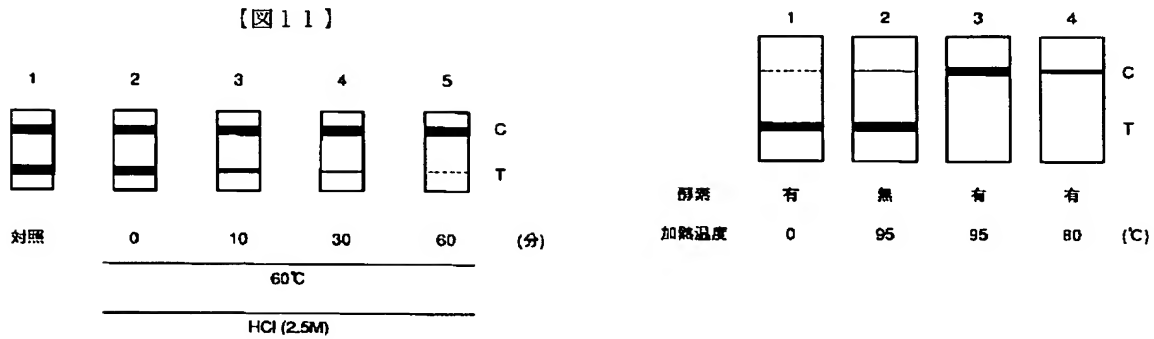
【図9】



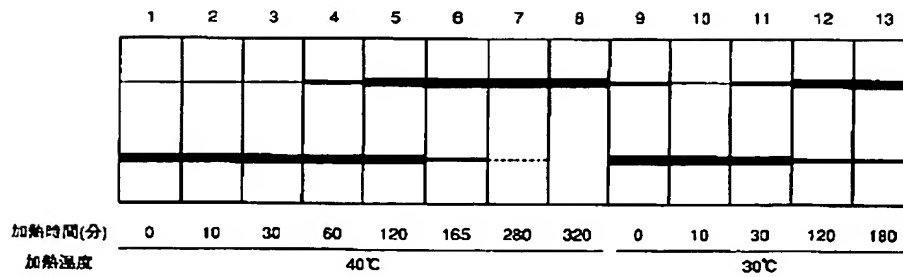
【図10】



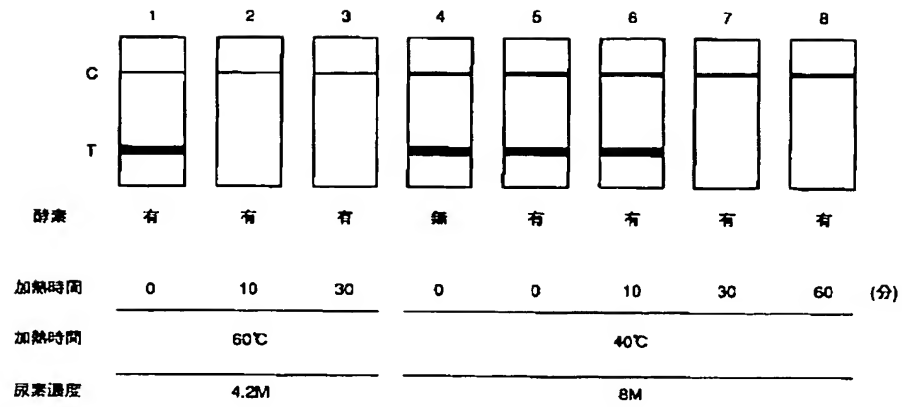
【図12】



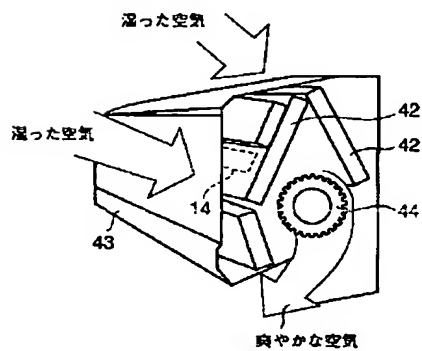
【図14】



【図13】



【図15】



フロントページの続き

(72)発明者 竹内 直和
愛知県名古屋市中村区岩塚町字九反所60番
地の1 中菱エンジニアリング株式会社内

Fターム(参考) 2E191 BA11 BB00 BD11
3L051 BB05